

УДК 616-002.5-085.373-053.2

DOI: 10.34215/1609-1175-2024-2-83-86



БЦЖ-остит у ребенка раннего возраста (клиническое наблюдение)

К.А. Панина¹, А.М. Михайловский¹, И.Б. Клементьева¹, Т.Н. Игнатова¹, М.Б. Тен²,
О.Б. Журавкова¹

¹ Оренбургский областной клинический противотуберкулезный диспансер, Оренбург, Россия

² Оренбургский государственный медицинский университет, Оренбург, Россия

Представлен клинический случай осложнения противотуберкулезной иммунизации вакциной БЦЖ (BCG – Бацилла Кальметта – Герена, или *Bacillus Calmette – Guérin*) с поражением костно-суставной системы (остит) у ребенка раннего возраста. Для дифференциальной диагностики заболевания применен иммунологический анализ крови с помощью Т-SPOT.TB тест. Комбинированная противотуберкулезная химиотерапия в комплексе с хирургическими методами лечения привела к положительной клинико-рентгенологической динамике восстановления и заполнения дефектов костной ткани. Ребенок продолжает состоять на учете у детского фтизиатра по VA группе диспансерного наблюдения. Рекомендуемый срок наблюдения – до 18 лет. Своевременное выявление признаков осложненного течения поствакцинального периода с поражением костно-суставной системы вакцинным штаммом БЦЖ позволяет установить точный диагноз и назначить адекватные лечебные и реабилитационные мероприятия.

Ключевые слова: вакцина БЦЖ, дети, осложнения, остит, наблюдение из практики

Поступила в редакцию: 19.02.24. Получена после доработки: 26.02.24, 06.03.24, 18.03.24, 09.04.24. Принята к публикации: 17.05.24

Для цитирования: Панина К.А., Михайловский А.М., Клементьева И.Б., Игнатова Т.Н., Тен М.Б., Журавкова О.Б. БЦЖ-остит у ребенка раннего возраста (клиническое наблюдение). *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2024;2:83–86. doi: 10.34215/1609-1175-2024-2-83-86

Для корреспонденции: Игнатова Татьяна Николаевна – к.м.н., доцент, заместитель главного врача по детству, Оренбургский областной клинический противотуберкулезный диспансер (460041, г. Оренбург, Нежинское шоссе, 6); ORCID: 0000-0001-7120-6573; тел. +7 (919) 846-82-90; e-mail: tanyaignatova2801@mail.ru

BCG osteitis in a young child (A clinical case)

К.А. Panina¹, А.М. Mikhailovsky¹, I.B. Klementyeva¹, T.N. Ignatova¹, M.B. Ten², O.B. Zhuravkova¹

¹ Orenburg Regional Clinical Tuberculosis Dispensary, Orenburg, Russia; ² Orenburg State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Orenburg, Russia

We report a clinical case of osteitis in a young child as a complication of TB immunization with BCG vaccine (*Bacillus Calmette – Guérin* or *Bacillus Calmette – Guérin*). The differential diagnosis was made based on an immunologic blood analysis with the T-SPOT.TB test. The conducted antitubercular chemotherapy in combination with surgical treatment resulted in a positive clinical and radiologic outcome with the restoration and filling of bone tissue defects. The child continues to be registered with a pediatric phthisiatrist in the VA group of dispensary observation. The recommended period of observation is up to 18 years of age. Timely detection of signs of bone and joint system complications in the BCG postvaccine period is essential for establishing an accurate diagnosis and prescribing adequate treatment and rehabilitation measures.

Keywords: BCG vaccine, children, complications, osteitis, clinical case

Received 19 February 2024; Revised 26 February, 6, 18 March, 9 April 2024; Accepted 17 May 2024

For citation: Panina K.A., Mikhailovsky A.M., Klementyeva I.B., Ignatova T.N., Ten M.B., Zhuravkova O.B. BCG osteitis in a young child (A clinical case). *Pacific Medical Journal*. 2024;2:83–86. doi: 10.34215/1609-1175-2024-2-83-86

Corresponding author: Tatyana N. Ignatova, Deputy Chief Physician for Childhood of the Orenburg Regional Clinical Tuberculosis Dispensary, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor (460041, Orenburg, Nezhinskoe highway, 6); ORCID: 0000-0001-7120-6573; tel. +7 (919) 846-82-90; e-mail: tanyaignatova2801@mail.ru

БЦЖ-вакцина, используемая для профилактики туберкулеза у детей, является наиболее изученной и безопасной, но в редких случаях способна вызывать осложнения [1–4]. В Оренбургской области в 2009 г. отмечен максимальный показатель регистрации осложнений в результате прививок БЦЖ – 62,6 на 100 тыс. вакцинированных детей. В 2020 г., напротив, не было выявлено ни одного осложнения вакцинации и ревакцинации БЦЖ. Снижение частоты осложнений за период 2008–2022 гг. составил 9,3%.

Клинические формы осложнений противотуберкулезной иммунизации гетерогенны. За 15 лет наблюдений в Оренбургской области после ревакцинации у детей зарегистрировано только 5 случаев холодного абсцесса и 1 случай поствакцинального лимфаденита. Случаи диссеминированной БЦЖ-инфекции с летальным исходом в регионе не регистрировались.

В структуре осложнений после вакцинации доминируют регионарные лимфадениты – 41 случай (51,3%), холодные абсцессы – 25 случаев (31,3%) и БЦЖ-оститы

(остеомиелиты) – 10 случаев (12,5%). Холодный абсцесс развился у 1 ребенка менее чем через 1 месяц, у 22 детей через 2–3 месяца после первичной вакцинации БЦЖ и только у 2 – после ревакцинации в 7 лет. Келоидный рубец развился у одного пациента (1,4%). Важно подчеркнуть, что поражения опорно-двигательного аппарата после вакцинации БЦЖ отличались ярко выраженной клиникой во всех случаях.

Одновременно с этим в Оренбургской области нарастает число отказов матерей от прививок против туберкулеза. Если в 2018 г. таких случаев было 849, в 2019 г. – 930, в 2020 г. – 893, то в 2021 г. – 990, в 2022 г. – 1057 на фоне снижения общей численности детского населения. Такие дети, не привитые туберкулезной вакциной, формируют постоянную группу риска по развитию туберкулеза. Обязательным является анализ причин каждого случая осложнений, особенно диссеминированного и генерализованного характера (с поражением костно-суставной системы).

В настоящей работе представлен случай осложнения противотуберкулезной иммунизации вакциной БЦЖ с поражением костно-суставной системы (остит) у ребенка раннего возраста, описаны особенности диагностики и результатов комбинированной противотуберкулезной химиотерапии в комплексе с хирургическими методами лечения.

Клиническое наблюдение

Ребенок К., девочка, заболевание выявлено в возрасте 1 года и 2 мес. педиатром. Мать предъявляла жалобы на боли при нагрузке на левую ножку, невозможность полноценного разгибания и сгибания левого коленного сустава, хромоту. Вакцинирована БЦЖ в родильном доме на 4-й день жизни. Перед вакцинацией ребенок был осмотрен неонатологом, получено письменное согласие матери на прививку. Заживление местной прививочной реакции протекало без осложнений. Поствакцинальный знак на левом плече – рубчик 4 мм.

Заболела остро в феврале 2022 г., когда появились жалобы на хромоту, боли в области левого коленного сустава, лечились амбулаторно – без эффекта. 23.02.2022 г. госпитализирована в хирургическое отделение городской клинической больницы по месту жительства. Переведена 03.03.2023 г. в центр детской хирургии г. Оренбурга, диагноз при поступлении: острый гематогенный остеомиелит дистального эпифиза левой бедренной кости; артрит левого коленного сустава. Состояние пациентки оценивалось как средней степени тяжести. При осмотре объективно: область левого коленного сустава увеличена в объеме, умеренный отек, кожа не гиперемирована, флюктуации нет, баллотации надколенника нет; пальпация болезненная, разгибание в левом коленном суставе резко ограничено, болезненное. Отмечалось однократное повышение температуры тела до фебрильных цифр, которое купировалось нестероидными противовоспалительными препаратами. Ребенок консультирован кардиоревматологом – данных за госпитализацию в отделение кардиоревматологического отделения выявлено не было; аллергологом-иммунологом – данных за иммунодефицитное состояние нет; онкологом: данных за онкологический процесс нет. Проведено лечение: гентамицин (с 04.03.2022 г.

по 10.03.2022 г.), линкомицин (с 10.03.2022 г. по 21.03.2022 г.), цефоперазон + сульбактам (25.02.2022 г. по 07.03.2022 г.), амикацин (с 21.03.2022 г. по 25.03.2022 г.), меропенем (с 25.03.2022 г. по 02.04.2022 г.), инфузионная терапия, иммуновинин, флуконазол, панзинорм, нурофен, омепразол, неосмектин. Состояние ребенка оставалось без существенной динамики. Впервые пациентка консультирована фтизиатром 24.03.2022 г. (в возрасте 1 года и 3 месяцев), на обеих руках проведены пробы с туберкулезными аллергенами. Реакция Манту с 2 ТЕ: результат через 72 часа – папула 8 мм; с аллергеном туберкулезным рекомбинантным – результат через 72 часа – отрицательный.

Ребенку проведено комплексное клинико-рентгенологическое обследование. Компьютерная томография (КТ) коленных суставов (от 25.02.2022 г.) показала структурные изменения в дистальном эпифизе левой бедренной кости с явлениями синовита левого коленного сустава; КТ левого коленного сустава от 21.03.2022 г.: в дистальном эпифизе бедра определяется обширная деструкция в центре которого секвестральное ядро, кортикальный слой эпифиза фрагментирован в верхних и нижних частях, в проекции верхнего надколенного заворота жидкость, в сравнении с КТ коленного сустава от 25.02.2022 г. – динамика отрицательная). Проведен молекулярно-генетический анализ синовиальной жидкости на ДНК микобактерий туберкулеза (МБТ) и комплексное иммунологическое обследование (реакция Манту с 2 ТЕ, проба с рекомбинантным туберкулезным аллергеном). Выполнен анализ крови Т-SPOT ТВ-тест, получен отрицательный результат.

В результате исследований синовиальной жидкости от 19.04.2023 г. методом бактериоскопии обнаружены единичные кислотоустойчивые микобактерии; методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) – ДНК МБТ, обнаружена высокая бактериальная нагрузка. 19.04.2022 г. получены результаты бактериологических исследований: идентифицирован рост микобактерии *M. Bovis BCG 3+* с устойчивостью к пиразинамиду; от 06.05.2022 г. получен результат анализа определения лекарственной чувствительности к противотуберкулезным препаратам: изониазид, рифампицин, стрептомицин, канамицин, этамбутол, протионамид, амикацин, капреомицин, левофлоксацин, моксифлоксацин, линезолид, бедаквилин. Установлен диагноз 26.05.2022 г.: БЦЖ-остит левой бедренной кости дистального эпифиза, фаза артритическая, начало, разгар. МБТ (-). ПЦР (+). VA ГДН. Девочка была освидетельствована бюро медико-социальной экспертизы 02.06.2022 г. с установлением категории «ребенок-инвалид» на один год.

18.06.2022 года девочка госпитализирована в ФГБУ «СПб НИИ фтизиопульмонологии» Минздрава России, где 20.06.2022 года проведена резекция патологического очага дистального эпиметафиза левой бедренной кости с пластикой дефекта аллотрансплантатом «Остеоматрикс» (рис.). В послеоперационных препаратах фрагментов костной ткани губчатого строения определены фрагменты гиалинового хряща, фокусы казеозного некроза, окруженные грануляционной тканью с многоядерными клетками Лангханса – гистологическая картина соответствовала туберкулезному воспалению. Кроме того, при окраске этого материала по методу Циль – Нильсена были обнаружены кислотоустойчивые микобактерии.

Основной курс лечения проведен в соответствии с клиническими рекомендациями с индивидуальной коррекцией.

С 21.04.2022 г. по 21.06.2022 г. ребенок получал противотуберкулезные препараты: изониазид, рифампицин, амикацин и протинамид; с 20.06.2022 г. по 20.12.2022 г. согласно фазе продолжения химиотерапии: линезолид и рифампицин, с момента оперативного лечения ребенком получено 120 доз. При динамической оценке состояния ребенка отмечена положительная клинико-рентгенологическая динамика восстановления и заполнения дефектов костной ткани. Ребенок состоит на учете детского фтизиатра по VA группе диспансерного наблюдения до 18 лет. Категория «ребенок-инвалид» сохранена до 31.05.2024 г. после переосвидетельствования.

Поражение костно-суставной системы штаммом туберкулезной БЦЖ-вакцины вследствие осложненного течения поствакцинального периода относится к числу редких локализаций специфического воспаления среди детей. Однако анализ литературных публикаций свидетельствует о периодической регистрации роста подобных случаев в некоторых регионах России [5–7]. Поражение опорно-двигательного аппарата у детей микобактериями соотносится с эндемией туберкулеза в регионе либо определяется качеством иммунизации и отбором детей на вакцинацию живой туберкулезной вакциной.

Внутрикожная проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным у детей раннего возраста с подозрением на поражение опорно-двигательного аппарата вследствие вакцинации туберкулезной вакциной отличается высокой специфичностью и позволяет заподозрить этиологию процесса на первых этапах диагностического поиска. Полученный отрицательный результат данной пробы у ребенка в приведенном наблюдении совпадает по ее информативности в плане дифференциальной диагностики туберкулеза, вызванного вирулентными штаммами и штаммами БЦЖ-природы, с результатами других авторов [4, 7]. Следует отметить, что до внедрения в практику доступных молекулярно-биологических исследований операционного материала было чрезвычайно сложно верифицировать клинический диагноз БЦЖ-оститов. Одновременно с этим не всеми учеными признается решающая роль подобных исследований, в первую очередь ПЦР, в установлении этиологии таких случаев,

но большинство склоняется к их тотальной специфичности [7, 8]. В продемонстрированном клиническом наблюдении отмечена высокая чувствительность и специфичность как метода ПЦР в отношении операционного материала, так и современных иммунологических анализов: T-SPOT.TB теста крови и внутрикожной пробы с рекомбинантным туберкулезным аллергеном. Представленное клиническое наблюдение показывает, что выявление тяжелых поствакцинальных осложнений у детей раннего возраста с поражением костно-суставной системы возможно в общесоматических и хирургических детских медицинских учреждениях. Обнаружены сложности дифференциальной диагностики, связанные с длительным бессимптомным периодом заболевания, отсутствием специфических клинических и рентгенологических признаков поражения кости вакцинным штаммом БЦЖ, а также невозможностью окончательной верификации диагноза без использования инвазивных методов.

В России установлен единый подход в требованиях организации диагностики, диспансерного учета и наблюдения в отношении абсолютно всех случаев БЦЖ-оститов у детей, а также постоянного их отслеживания [4, 7]. Анализ медицинской документации убеждает, что ребенку была оказана квалифицированная медицинская помощь, объем которой перед вакцинацией был полным и соответствовал клиническому состоянию ребенка. Установленные при обследовании признаки поствакцинального осложнения в виде БЦЖ-остита левой бедренной кости возникли как следствие индивидуальной ответной реакции организма на биологические свойства вакцинного штамма – живые микобактерии.

Комплексное противотуберкулезное лечение позволяет даже на стадии деструкции костной ткани добиться сохранения органа и его функции, что подтверждается данным клиническим наблюдением и результатами лечения ребенка [4, 7].

Вопросы о патогенетической предрасположенности и причинах развития осложнений вследствие БЦЖ-прививок у детей остаются открытыми. Требуют разработки и изучения на практике современные подходы к определению противопоказаний к вакцинации с целью минимизации таких случаев, что определяет актуальность дальнейших исследований.

Заключение

Принимая во внимание редкость и одновременно сложность выявления таких поствакцинальных осложнений, приведенный клинический случай, возможно, будет представлять интерес для специалистов учреждений детской первичной медико-санитарной помощи (педиатры, детские хирурги) как в отношении диагностики, так и динамического наблюдения.

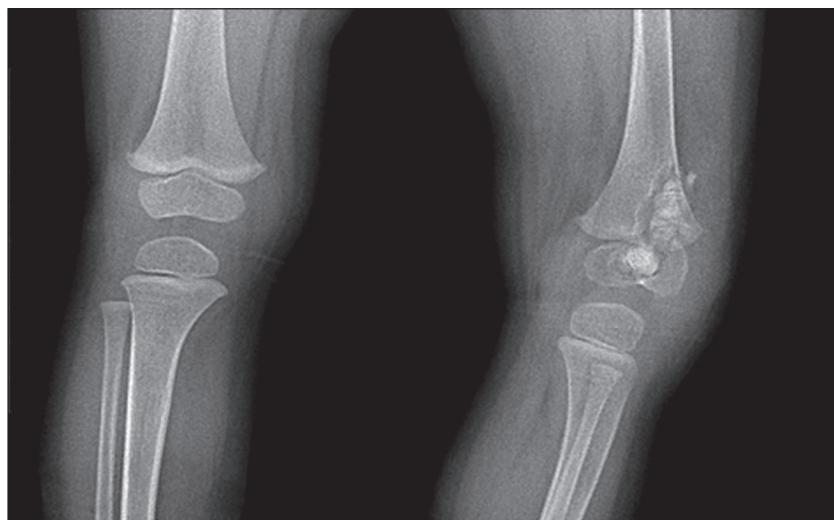


Рис. Рентгенограмма коленных суставов ребенка 1 года и 11 мес (БЦЖ-остит левой бедренной кости дистального эпиметафиза. Состояние после операции резекции патологического очага дистального эпиметафиза левой бедренной кости с пластикой дефекта аллотрансплантатом «Остеоматрикс».

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования: авторы заявляют о финансировании проведенного исследования из собственных средств.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования – ПКА, КИБ, ИТН, ТМБ.

Сбор и обработка материала – ПКА, ТМБ, ЖОБ

Статистическая обработка – ПКА, ТМБ, ЖОБ

Написание текста – ПКА, ТМБ.

Редактирование – МАМ, ИТН, ТМБ.

Литература / References

1. Аксенова В.А., Барышникова Л.А., Севостьянова Т.А., Клевню Н.И. Туберкулез у детей в России и задачи фтизиатрической и общей педиатрической службы по профилактике и раннему выявлению заболевания. *Туберкулез и болезни легких*. 2014;(3):40–6. [Aksenova VA, Baryshnikova LA, Sevostyanova TA, Klevno NI. Childhood tuberculosis in Russia, goals of the TB service and general pediatric service for TB prevention and early detection. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2014;(3):40–6 (In Russ.)].
2. Еремеев В.В., Шепелькова Г.С., Эргешов А.Э. Неспецифическая составляющая вакцинации BCG. *Медицинская иммунология*. 2019;21(6):1015–22. [Eremeev VV, Shepelkova GS, Ergeshov AE. A non-specific component of BCG vaccination. *Medical Immunology (Russia)*. 2019;21(6):1015–22 (In Russ.)].
3. Приказ МЗ РФ от 21 марта 2003 г. № 109 «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в РФ». [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated March 21, 2003 No. 109 “On improving anti-tuberculosis measures in the Russian Federation” (In Russ.)].
4. Вакцинопрофилактика туберкулеза у детей. Федеральные клинические рекомендации. Под ред. Аксеновой В.А. М., 2015. [Aksenova VA, Ed. *Vaccine prevention of tuberculosis in children*. Federal clinical guidelines. Moscow; 2015, 32 p. (In Russ.)].
5. Хохолов Ю.А., Озерецковский Н.А., Снегирева И.И., Затолочина К.Э., Алексина С.Г., Никитина Т.Н. Оститы у детей после вакцинации против туберкулеза. *Российский медицинский журнал*. 2012;(6):17–20. [Khokholov YuA, Ozeretskovsky NA, Snegireva II, Zatolochina KE, Aleksina SG, Nikitina TN. Ostitis in children after vaccination against tuberculosis. *Russian Medical Journal (RMJ)*. 2012;(6):17–20 (In Russ.)].
6. Камаева Н.Г., Чугаев Ю.П., Гринберг Л.М., Анисимова Н.А., Голубева Т.В., Камаев Е.Ю. Клинико-эпидемиологические особенности туберкулёзных оститов у детей, вакцинированных БЦЖ. *Проблемы туберкулёза и болезней лёгких*. 2009;1:16–20. [Kamaeva NG, Chugaev YuP, Grinberg LM, Anisimova NA, Golubeva TV, Kamaev EY. Clinical and epidemiological features of tuberculous osteitis in children vaccinated with BCG. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2009;1:16–20 (In Russ.)].
7. Севостьянова Т.А., Аксенова В.А., Белиловский Е.М. Вакцинопрофилактика туберкулеза в мегаполисе: ее эффективность и возникающие проблемы. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2016;15(3):49–59. [Sevostyanova TA, Aksenova VA, Belilovsky EM. Tuberculosis vaccination in a megalopolis: its effectiveness and emerging problems. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2016;15(3):49–59 (In Russ.)].
8. Альварес Фигероа М.В., Долгова Е.А., Флигель Д.М. Молекулярно-биологические исследования в диагностике инфекционных заболеваний. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2013;(9):63. [Alvarez Figueroa MV, Dolgova EA, Fliegel DM. Molecular biological research in the diagnosis of infectious diseases. *Russian Clinical Laboratory Diagnostics*. 2013;(9):63 (In Russ.)].